Santé Canada Health Canada

*Votre santé et votre sécurité... notre priorité.* *Your health and safety... our priority.*

Décision d'homologation RD2012-21

# Bactériophage de *Clavibacter michiganensis* ssp. *michiganensis*

*(also available in English)*

**Le 20 juin 2012**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0916 (imprimée)
1925-0924 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2012-21F (publication imprimée)
H113-9/2012-21F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2012**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

## Décision d'homologation concernant le bactériophage de *Clavibacter michiganensis* (ssp. *michiganensis*)

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde une homologation complète pour la vente et l'utilisation d'AgriPhage-CMM de qualité technique et d'AgriPhage-CMM, qui contiennent un bactériophage destiné à réprimer le chancre bactérien causé par *Clavibacter michiganensis* sous-espèce *michiganensis* sur les tomates cultivées en serre.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, ces produits ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

L'homologation de ces produits a d'abord été proposée dans un document de consultation[1] de la série Projet de décision d'homologation, PRD2012-04, *Bactériophage de* Clavibacter michiganensis *ssp.* michiganensis. Ce document de décision[2] décrit cette étape du processus réglementaire employé par l'ARLA concernant le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*, et résume la décision prise par l'Agence ainsi que les motifs qui la justifient. À l'annexe I se trouvent un résumé des commentaires reçus pendant la période de consultation au sujet du PRD2012-04 ainsi que les réponses de l'ARLA. La présente décision est donc conforme au PRD2012-04.

Pour obtenir des précisions sur le contenu de la présente décision d'homologation, veuillez consulter le PRD2012-04 qui renferme une évaluation détaillée des renseignements présentés à l'appui de cette homologation.

## Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

La *Loi sur les produits antiparasitaires* vise essentiellement à faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne aucun risque inacceptable pour la population et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[3] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition aux produits en question ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[4] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi

---

1 « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette des produits en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et la lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

## Qu'est-ce que le bactériophage de *Clavibacter michiganensis* ssp. *michiganensis*?

Le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* est la matière active d'AgriPhage-CMM, qui renferme un mélange de souches bactériophages lytiques très spécifiques de l'agent pathogène responsable du chancre bactérien de la tomate. Le bactériophage agit en incorporant son génome à l'acide désoxyribonucléique de la bactérie où il se reproduit rapidement au sein des cellules hôtes en provoquant la lyse de la bactérie infectée.

## Considérations relatives à la santé

**Les utilisations approuvées du bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* peuvent-elles nuire à la santé humaine?**

**Il est peu probable que le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* nuise à la santé humaine si AgriPhage-CMM est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette.**

Une personne peut être exposée au bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* pendant la manipulation et l'application d'AgriPhage-CMM. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en compte :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques);
- les déclarations d'incident;
- la pathogénicité et la toxicité potentielles du microorganisme;
- les concentrations auxquelles les personnes pourraient être exposées comparativement à l'exposition attribuable à d'autres souches de ce microorganisme dans la nature.

Les bactériophages sont par nature des virus qui ne peuvent infecter que des bactéries. Ils ne peuvent donc pas infecter des animaux, des végétaux ou des champignons ni produire de toxines à l'extérieur de leurs hôtes puisqu'ils n'ont pas de capacités métaboliques intrinsèques. Les bactériophages se reproduisent et survivent aux dépens du métabolisme de leurs hôtes (bactéries). En soi, les bactériophages ne sont pas considérés comme étant toxiques. De plus, comme la bactérie hôte, *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*, ne produit aucune toxine et qu'elle n'est d'aucune autre façon considérée comme étant dangereuse pour les humains, l'infection des bactéries ciblées par le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* n'entraînera aucune altération de la population bactérienne susceptible de provoquer des effets nuisibles chez l'humain. Même si l'exposition relative des personnes au bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* peut augmenter avec l'utilisation d'AgriPhage-CMM, aucun rapport n'a encore été produit sur des effets indésirables ou des incidents attribuables à une exposition directe à des bactériophages naturellement présents dans l'environnement.

**Résidus dans l'eau et les aliments**

**Les risques d'exposition liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.**

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, soit la quantité susceptible de demeurer sur les produits alimentaires lorsque le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sous la forme d'une limite maximale de résidus (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en suivant une démarche scientifique de manière à ce que les aliments offerts au Canada soient sûrs.

Les bactériophages, y compris celui de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*, sont répandus dans la nature et, malgré cela, aucun effet indésirable lié à une exposition par voie alimentaire n'a encore été attribué à des populations naturelles de bactériophages. À l'extérieur de leur hôte, les bactériophages ne sont pas toxiques et ne peuvent pas produire de toxines. De plus, comme la bactérie hôte, *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*, ne produit aucune toxine et qu'elle n'est considérée en aucune façon comme étant dangereuse pour les humains, l'infection de cette bactérie par le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* n'entraînera aucune altération de la population bactérienne susceptible de provoquer, de quelque façon que ce soit, des effets nuisibles chez l'humain.

Ainsi, même si l'utilisation d'AgriPhage-CMM sur les tomates de serre entraîne à court terme une augmentation passagère de la population de bactériophages et, possiblement, une hausse de la consommation alimentaire de cet agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA), le risque d'exposition par voie alimentaire devrait être négligeable. De même, la probabilité que des résidus contaminent les approvisionnements en eau potable est négligeable, sinon nulle. Les risques liés à une exposition par voie alimentaire sont donc minimes, voire nuls. L'ARLA a donc conclu qu'il n'était pas nécessaire de fixer une LMR pour le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*.

**Risques professionnels liés à la manipulation d'AgriPhage-CMM**

**Les risques professionnels ne sont pas préoccupants si AgriPhage-CMM est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.**

Les producteurs qui manipulent AgriPhage-CMM peuvent être exposés au bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* par contact direct du produit avec la peau ou les yeux ou par inhalation. C'est pourquoi il sera précisé sur l'étiquette que les producteurs exposés à ce produit doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, des lunettes de protection, un appareil respiratoire approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE pour la filtration de produits biologiques, un pantalon long, ainsi que des chaussettes et des chaussures.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, elle devrait être bien inférieure à celle des personnes qui manipulent le produit et des préposés au mélange et au chargement; elle est donc considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

## Considérations relatives à l'environnement

**Qu'arrive-t-il lorsque le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* pénètre dans l'environnement?**

**Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.**

Une fois appliqué, il est probable que le bactériophage *de C. michiganensis* ssp. *michiganensis* survive dans l'environnement si les conditions y sont favorables (milieux humides, peu éclairés), mais avec le temps, les populations de ce bactériophage devraient revenir à des concentrations de fond naturelles.

Les effets du bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* sur les organismes non ciblés ont été examinés. De par leur nature, les bactériophages (ou phages) ne peuvent infecter que des bactéries. Les phages ne peuvent donc pas infecter des animaux, des végétaux ou des champignons ni produire de toxines à l'extérieur de leurs hôtes puisqu'ils n'ont pas de capacités métaboliques intrinsèques. En soi, les phages ne sont pas considérés comme étant toxiques. De plus, comme la bactérie *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* ne produit aucune toxine ni n'est autrement considérée comme étant nuisible pour les organismes non ciblés (autres que la tomate), l'infection de cette bactérie par le bactériophage qui lui est spécifique n'entraînera aucune altération de la population bactérienne susceptible de provoquer des effets nuisibles chez les organismes non ciblés. En outre, l'utilisation en serre d'AgriPhage-CMM pour la répression de la bactérie *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* ne devrait entraîner qu'une exposition minime des organismes non ciblés.

## Considérations relatives à la valeur

**Quelle est la valeur d'AgriPhage-CMM?**

**Le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*, matière active d'AgriPhage-CMM, réprime le chancre bactérien causé par *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* dans les tomates cultivées en serre.**

AgriPhage-CMM peut être appliqué pour le traitement des plantules ou comme traitement en serre hydroponique. AgriPhage-CMM est un nouveau pesticide au mode d'action entièrement novateur. Il fournit un outil supplémentaire de gestion du chancre bactérien, une maladie bactérienne qui cause des ravages dans les tomates de serre. Il n'existe à l'heure actuelle qu'un petit nombre de produits homologués pour lutter contre cette maladie. AgriPhage-CMM peut être utilisé dans le cadre d'une stratégie de lutte intégrée contre le chancre bactérien sur les tomates de serre.

## Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette d'AgriPhage-CMM pour réduire les risques possibles relevés dans le cadre de la présente évaluation.

**Principales mesures de réduction des risques**

**Santé humaine**

Comme pour tout produit antiparasitaire microbien, des réactions allergiques sont à craindre chez les utilisateurs exposés à répétition à des concentrations élevées du bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*. Par conséquent, quiconque manipule AgriPhage-CMM doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, des lunettes de protection, un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE pour la filtration de produits biologiques, un pantalon long, ainsi que des chaussettes et des chaussures. Tous les travailleurs qui entrent dans les sites fraîchement traités sont tenus de porter l'équipement de protection individuelle jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec, y compris un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH jusqu'à ce que le brouillard de pulvérisation se soit déposé.

**Environnement**

Par mesure de précaution générale, l'étiquette indiquera qu'il est interdit d'appliquer le produit directement dans les habitats aquatiques (lacs, ruisseaux, étangs et autres plans d'eau). On y informe également les producteurs qu'il faut empêcher les effluents et les eaux de ruissellement qui proviennent des serres et qui renferment le produit d'atteindre les lacs, les ruisseaux, les étangs ou tout autre plan d'eau, et qu'il faut éviter de contaminer l'eau de surface avec les eaux de lavage de l'équipement.

## Autres renseignements

Toute personne peut consulter, sur demande, les données d'essai (citées dans le document PRD2012-14) à l'appui de la décision d'homologation dans la salle de lecture de l'ARLA (située à Ottawa). Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire par téléphone (1-800-267-6315) ou par courriel (pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca).

Toute personne peut déposer un avis d'opposition[5] à la présente décision d'homologation dans les 60 jours suivant la publication la date de publication du présent document. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la manière de procéder (l'avis doit avoir un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada (Demander l'examen d'une décision, www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/publi-regist/index-fra.php#rrd) ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

[5] Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires.*

# Annexe I Commentaires et réponses

## 1. Commentaire concernant le mode d'action du bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*

### Commentaire

Dans l'aperçu du PRD2012-04 sous « Qu'est-ce que le bactériophage de *Clavibacter michiganensis* ssp. *michiganensis?* », il est indiqué par erreur que « Le bactériophage agit en incorporant son génome à l'acide désoxyribonucléique de la bactérie ». De même, à la section 1.4, il est mentionné à tort que « soit ils entrent dans une période de latence au terme de laquelle leur acide désoxyribonucléique est incorporé à celui de la bactérie, puis transmis aux générations suivantes de bactéries ».

### Réponse

L'ARLA reconnaît que la section intitulée « Qu'est-ce que le bactériophage de *Clavibacter michiganensis* ssp. *michiganensis* » devrait se lire comme suit :

> « Le bactériophage de *C. michiganensis* ssp. *michiganensis* est la matière active d'AgriPhage-CMM, qui renferme un mélange de souches bactériophages lytiques très spécifiques de l'agent pathogène responsable du chancre bactérien de la tomate. »

La section 1.4 intitulée « Mode d'action » devrait se lire comme suit :

« La matière active d'AgriPhage-CMM est un mélange de souches de bactériophages spécifiques de la bactérie *C. michiganensis* ssp. *michiganensis*. Les bactériophages lytiques sont des parasites intracellulaires obligatoires très spécifiques qui, une fois qu'ils ont pénétré dans les cellules hôtes, les infectent en se multipliant dans la bactérie et détruisent la cellule hôte à la fin du cycle de vie. »